Die Giftigkeit der Mannose für Bienen und andere Insekten

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

vorgelegt
von
Theodor Staudenmayer
aus
Wain, Kr.Biberach, Wttbg.

Berichterstatter: Professor Dr. K. v. F r i s c h
Tag der mündlichen Prüfung: 2. Februar 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

(Aus dem Zoologischen Institut der Universität München.)

DIE GIFTIGKEIT DER MANNOSE FÜR BIENEN UND ANDERE INSEKTEN[1].

Von

THEODOR STAUDENMAYER.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Februar 1939.)

Inhaltsübersicht.

Seite

A. Einleitung und Fragestellung 644
B. Methodik und Material 645
C. Wirkung der Mannose bei Bienen 646
1. Symptome 646
2. Dosis 646
3. Faktoren, die die Giftwirkung der Mannose beeinflussen 647
a) Einfluß der Mannosekonzentration 647
b) Einfluß der beigefügten anderen Zucker 649
α) Einfluß der Saccharosekonzentration S. 650. — β) Einfluß der Art des Süßungszuckers S. 650. — γ) Einfluß anderer „bienennahrhafter" Zucker S. 651.
4. Wirkung von Stoffen, die der Mannose chemisch verwandt sind. . . 652
a) α-Methylmannosid 652
b) l-Mannose 653
c) Mannit 655
5. Die Wirkung der Mannose bei parenteraler Zufuhr 655
D. Wirkung der Mannose bei anderen Insekten 656
I. *Hymenoptera* S. 656. — II. *Diptera* S. 659. — III. *Lepidoptera* S. 659. — IV. *Coleoptera* S. 659. — V. *Orthoptera* S. 660. — VI. *Rhynchota* S. 660.
E. Besprechung der Ergebnisse 661
F. Zusammenfassung 665
Literaturverzeichnis 666

A. Einleitung und Fragestellung.

Im Zusammenhang mit seinen Versuchen über den Geschmackssinn der Bienen machte VON FRISCH (1934) die Beobachtung, daß Bienen, die mit Saccharose gesüßte d-Mannoselösung getrunken hatten, unter Lähmungserscheinungen zugrunde gingen. Daß ein der Glucose nahestehender einfacher Zucker auf die Bienen als Gift wirkt, ist eine außerordentlich merkwürdige Tatsache, die in der vorliegenden Arbeit genauer untersucht wird. Auch soll die Wirkung der d-Mannose auf andere Insektenarten geprüft werden.

Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. v. FRISCH danke ich herzlich für die Anregung zu dieser Arbeit und seine freundliche Unterstützung.

[1] D 19.

B. Methodik und Material.

Zu den Versuchen wurden Bienen aus den Stöcken des Zoologischen Institutes verwandt. Je 100—200 Bienen kamen in mehrere Versuchskästchen, wie sie v. Frisch in der obengenannten Arbeit beschrieben hat. In diesen Kästchen wurden die Bienen 18—24 Stunden lang mit Saccharose gefüttert. Auf diese Weise wurde ein gleichmäßiger Ernährungszustand erreicht und sämtliche beschädigten Tiere ausgeschieden. Die Bienen befanden sich in einem Thermostaten bei 24°; durch aufgestellte Schalen mit Wasser wurde die nötige Luftfeuchtigkeit erreicht. 5 bis 6 Stunden vor Ansatz der Versuche ließ ich die Bienen hungern, dadurch wurde eine gleichmäßige Verteilung des Zuckervorrates bei den einzelnen Tieren bewirkt und die Versuchslösung rascher angenommen.

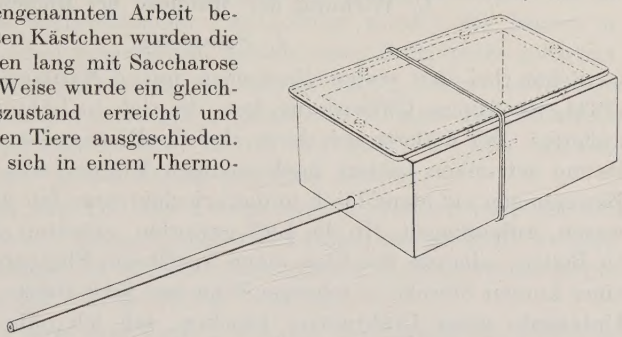

Abb. 1. Metallfreies Bienenkästchen. Buchenholzkästchen in der Größe 10 × 7 × 4 cm, am oberen Rande mit 2 mm hohen Holzstiften als Auflage für die mit Gummiringen festgehaltene Glasplatte. In etwa 8 mm Höhe befindet sich an einer Schmalseite eine Bohrung von 6,5 mm ∅ zur Aufnahme der Futterpipette.

Mit Ausnahme der Dosisbestimmung wurden sämtliche Versuche als Gruppenversuche mit je 10 Bienen durchgeführt. Da beobachtet werden konnte, daß die Bienen durch gegenseitiges Füttern die Versuchslösung gleichmäßig verteilen, können die erhaltenen Werte als Mittelwerte von je 10 Bienen betrachtet werden. Da mehrere Bienen in einem Kästchen zusammen sind, befinden sie sich unter etwas natürlicheren Bedingungen als bei Einzelhaltung (Götsch 1923). Die Bienen befanden sich in metallfreien Holzkästchen (Abb. 1).

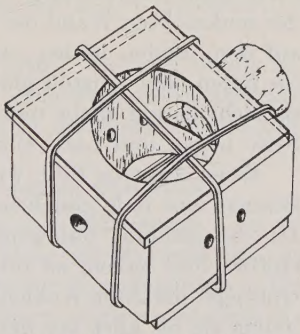

Abb. 2. Käfig zur Einzelhaltung der Bienen. Holzklötzchen 5 × 5 × 2,5 cm mit zentraler Bohrung von 2,5 ccm. Diese wurden durch zwei mit Gummiringen festgehaltene Glasplatten verschlossen. Auf einer Seite befand sich eine mit einem Kork verschlossene Bohrung von 1,5 cm ∅. Auf der Gegenseite war eine Bohrung von 6,5 mm ∅ zur Aufnahme der Pipette. An den beiden übrigen Seiten waren 2 mm große Löcher zum Luftdurchtritt. Auf $^6/_{10}$ verkleinert.

Die Lösungen der Zucker wurden mit Aqua destillata hergestellt. Da Mannose für Bienen nicht süß schmeckt [Süßungsgrad = $^1/_{64}$, also unterschwellig süß, vgl. v. Frisch (1934)], muß ein bienensüßer Zucker (Rohrzucker) beigemischt werden, damit die Lösung angenommen wird. Die Konzentration der Zucker, Mannose sowie Süßungszucker, wurden in mol für jeden einzelnen Zucker angegeben; 2:$^1/_2$ bedeutet, z. B. die Lösung enthält Mannose in 2 molarer, die Saccharose in $^1/_2$ molarer Lösung. Es wurden jeweils nur 2 ccm Lösung für einige Tage hergestellt, die sich im Eisschrank mit Sicherheit hielten.

Die Versuchslösungen wurden den Bienen in 0,1 ccm Blutpipetten geboten, dieselben sind in 100 Teile geteilt, so daß auf 1 cmm abgelesen werden konnte. Die Öffnung der Pipette wurde konisch erweitert, um den Bienen das Trinken zu erleichtern. Durch eine an der Spitze der Pipette angebrachte Spur Honig wurden die Bienen an diese Futterquelle angelockt.

Für die Einzelfütterung zur Bestimmung der Dosis letalis minima (D.l.m.) wurden die Bienen in besondere Käfige, ähnlich den Weiselkäfigen, gesetzt (Abb. 2).

C. Wirkung der Mannose bei Bienen.

1. Symptome.

Schon bei den ersten Versuchen mit d-Mannose stellte v. Frisch (1934, S. 56) eine Giftwirkung fest, die sich in Lähmungserscheinungen äußerte: „Sie äußerte sich darin, daß die Bienen, die von einer Mannoselösung getrunken hatten, nach wenigen Minuten nur mehr mit matten Bewegungen auf dem Tisch umherkriechen konnten und nicht imstande waren, aufzufliegen. In die Luft geworfen, stürzten sie entweder direkt zu Boden, oder sie machten einen kraftlosen Flugversuch, der sie nach einer kurzen Strecke in schräger Linie zur Erde führte. Tiere, die an der Unterseite eines Drahtnetzes krochen, sah ich ohne Anstoß plötzlich herunterfallen. Bein- und Flugmuskulatur waren offenbar in gleicher Weise geschädigt. Unter zunehmenden Lähmungserscheinungen gingen die Bienen zugrunde."

Bei meinen Fütterungsversuchen mit d-Mannose (1—1½ mol Mannose + ½ mol Sacch.) konnte ich etwa ½ Stunde nach Aufnahme der Lösung folgende Lähmungserscheinungen beobachten: Die Bienen vermögen nicht mehr aufzufliegen. Sie können sich nicht mehr am Deckel und an der senkrechten Wand der Kästchen halten. Sie kriechen nur mehr matt auf dem Boden umher, wobei sie das hintere Beinpaar nachschleppen. Sie fallen ohne Anstoß plötzlich zur Seite; aus der Rückenlage vermögen sie sich hierauf nicht mehr zu erheben. Schließlich bleiben sie auf der Seite liegen und nach einiger Zeit tritt der Tod ein.

Es ist dasselbe Bild, wie wir es bei verhungernden Bienen beobachten können, nur daß sämtliche Erscheinungen im Zeitlupentempo ablaufen. Da die gelähmt daliegenden Bienen einen sehr reduzierten Betriebsstoffwechsel haben, ist ihre Lebensdauer häufig größer als die der Kontrolltiere, die ihren Kohlehydratvorrat im Körper sehr rasch verbrauchen, indem sie bis kurz vor dem Tode munter umherkriechen. Um ein klares Bild zu bekommen, empfiehlt es sich daher, neben der durchschnittlichen Lebensdauer die durchschnittliche Zeit bis zum Eintritt der Ermattung[1] zu verzeichnen. Es gibt leider kein absolutes, objektives Maß, um den Grad der Schädigung anzugeben, so daß ein Fehler durch die subjektive Beurteilung sich nicht ganz vermeiden läßt, er wird aber weitgehend durch die große Zahl der Beobachtungen ausgeglichen.

2. Dosis.

Für die Beurteilung eines Giftes ist es nötig, die D.l.m. zu kennen, das ist die geringste Menge des Giftes, bezogen auf die Gewichtseinheit

[1] Darunter verstehe ich einen Schwächezustand, der sich in seitlichem Einknicken der Bienen deutlich bemerkbar macht.

lebender Substanz oder auf eine bestimmte Anzahl von Individuen, die deutlich lebenverkürzend wirkt. Zur Bestimmung der D.l.m. wurden Einzelfütterungen mit abgemessenen Mengen vorgenommen. Nach der üblichen vorbereitenden Behandlung wurden die Bienen in Einzelkäfigen, wie oben beschrieben, mittels einer Blutpipette gefüttert. Die Konzentration der Futterlösung betrug $1^1/_2 : {}^1/_2$[1] bzw. $1 : {}^1/_2$. Die gebotene Menge variierte zwischen 10 cmm und 2 cmm. Zur Kontrolle wurden neben Hungertieren stets Bienen verwandt, die mit den entsprechenden Mengen $^1/_2$ mol Sacch. gefüttert wurden.

Bei $1^1/_2 : {}^1/_2$ trat der Tod bei 2 cmm nach 2 Stunden ein; bei den entsprechenden Sacch.-Tieren ($^1/_2$ mol und 2 cmm) erst nach 16 Stunden. Die Hungertiere lebten 4—6 Stunden, dazu kommt noch die vorbereitende Hungerzeit. (Dies gilt für sämtliche Versuche.)

Bei $1 : {}^1/_2$ und 2 cmm trat nach 2 Stunden Ermattung ein, allerdings lebten die gelähmten Bienen teilweise bis zu 20 Stunden. Die entsprechenden Sacch.-Tiere lebten etwa 20 Stunden, die Hungertiere etwa 8 Stunden.

Bei $1^1/_2 : {}^1/_2$ entsprechen 2 cmm 0,54 mg Mannose.

Bei $1 : {}^1/_2$ entsprechen 2 cmm 0,36 mg Mannose.

Es wirken also 0,36 mg M. wohl schädigend, aber nicht deutlich lebenverkürzend. Dagegen trat der Tod bei 0,54 mg M. sehr viel früher als bei den Kontrolltieren ein. *Demnach liegt die D.l.m. zwischen 0,4 und 0,5 mg Mannose pro Biene.*

Zum Vergleich: Die D.l.m. metallischer Gifte: Cu (auf Metall bezogen) 3,6 mmg, Fe 10 mmg (Böttcher 1935). Die Mannose ist also, auf das Gewicht bezogen, bedeutend weniger giftig als metallische Gifte.

3. Faktoren, die die Giftwirkung der Mannose beeinflussen.

a) Einfluß der Mannosekonzentration auf die Giftwirkung. Es ist nun folgende Frage zu klären: Ist die Giftwirkung der Mannose nur von der absoluten Menge abhängig oder auch von der Konzentration? Bei metallischen Toxica stellte Böttcher (1935) einen gewissen Einfluß der Konzentration auf die Giftigkeit fest.

Um diese Frage zu beantworten, wurden folgende Mannosekonzentrationen bei konstanter Sacch.konz. von $^1/_2$ mol angewandt: 2, $1^1/_2$, 1, $^1/_2$, $^3/_8$, $^1/_4$, $^1/_8$, $^1/_{16}$ mol.

Es wurden Kontrollgruppen mit $^1/_2$ mol Sacch. und Hungertiere angesetzt. Die Lösungen wurden in 0,1 ccm Pipetten geboten (in einigen Fällen, bei $^1/_8$ und $^1/_{16}$ mol M., in 1 ccm Pipetten). Bei den Kontrollgruppen wurden die Pipetten erst dann mit Sacch. wieder aufgefüllt, wenn die Mannosetiere die entsprechenden Mengen aufgenommen hatten; dadurch wurde verhindert, daß die Kontrolltiere viel mehr Sacch. bekamen. Auf

[1] D. h. die Lösung enthält Mannose in $1^1/_2$ molarer, Saccharose in $^1/_2$ molarer Konzentration, vgl. S. 645.

diese Weise wurden für beide Gruppen dieselben Bedingungen geschaffen, so daß die relative Verkürzung der Lebensdauer nur auf die Wirkung der Mannose zurückzuführen ist. Bei diesen Fütterungen ist es allerdings nicht zu vermeiden, daß überletale Dosen aufgenommen werden, da die Bienen unter Umständen in der Zeit, bis die zuerst aufgenommene Mannosemenge zur Wirkung kommt, weitere Mengen zu sich nehmen; dies ist besonders bei höheren Mannosekonzentrationen der Fall. Daraus erklären sich auch die viel größeren Mannosemengen bei diesen Versuchen im Gegensatz zu den Einzelfütterungen. Aus diesem Grunde sind die *Mengen*angaben bei Konzentrationen bis herunter zu $^1/_2$ mol zu Vergleichszwecken ungeeignet[1]. Als Vergleichsmaß eignen sich bei Konzentrationen höher als $^1/_2$ mol die durchschnittlichen *Zeiten* bis zum Eintritt des Todes bzw. der Ermattung. Bei den Konzentrationen unter $^1/_2$ mol müssen allein, um die D.l.m. zu bekommen, schon mehr als 0,1 ccm Lösung aufgenommen werden, was sehr viel längere Zeit beansprucht. Aus diesem Grunde sind bei diesen Konzentrationen nur die Mengen, nicht aber die Zeiten vergleichbar, und somit besteht auch keine Gefahr, daß überletale Mengen aufgenommen werden, da ja höchstens 0,1 ccm getrunken werden können, was bei $^1/_8$ mol 2,25 mg M. und bei $^1/_{16}$ mol 1,125 mg M. entspricht.

In nachstehender Tabelle 1 sind die Ergebnisse einer Versuchsserie vom 2. November 1937 dargestellt. Für $^1/_8$ und $^1/_{16}$ mol wurden 1 ccm Pipetten verwendet, damit den Bienen stets genügend Futter zur Verfügung stand. Aus diesem Versuchsergebnis ist folgendes zu ersehen:

Tabelle 1.

Konz. Mannose: Sacch.	Durchschnittliche Zeit in Std.		Aufgenommene Menge pro 10 Bienen	
	bis zur Ermattung	bis zum Tod	in ccm	Mannose in mg
$1/1/_2$	7,2	22,0	0,09	16,2
$^1/_2/^1/_2$	24,4	27,8	0,085	7,6
$^1/_4/^1/_2$	33,8	41,5	0,28	12,5
$^1/_8/^1/_2$	187,9	223,7	2,26	50,8
$^1/_{16}/^1/_2$	431,5	464,5	5,16	58,5
Sacch. $^1/_2$	>450	>450	>11,0	—
Hungertiere	29,0	29,0	—	—

1. Bei $1:^1/_2$ werden überletale Mengen aufgenommen: 16,2 mg pro 10 Bienen.

2. Bei niederer Konzentration werden sehr viel größere Mengen Mannose vertragen, so z. B. bei $^1/_{16}$ mol M. 58 mg pro 10 Bienen, das ist über die 10fache D.l.m. bei $1^1/_2:^1/_2$.

3. Aber auch bei den niederen Konzentrationen ist eine Giftwirkung noch deutlich feststellbar. So beträgt die Lebensdauer bei $^1/_{16}$ mol nur etwa 440 Stunden, während die Sacch.tiere weit über 600 Stunden lebten. Dies kommt auch darin zum Ausdruck, daß bei $^1/_{16}$ mol M. nur 5,16 ccm der Futterlösung aufgenommen werden, gegenüber 11 ccm bei reiner

[1] Innerhalb von 2 Stunden nehmen 10 Bienen 0,1 ccm Mannoselösung auf, bei $^1/_2$ mol sind darin 9 mg enthalten, was in der Nähe der D.l.m. liegt; damit ist also bei diesen Konzentrationen eine Aufnahme überletaler Mengen ausgeschlossen.

$^1/_2$ mol Sacch. Daß für diesen Unterschied in den aufgenommenen Mengen eine vergällende Wirkung der Mannose nicht in Frage kommt, dürfte daraus schon hervorgehen, daß eine $1^1/_2$ molare Mannoselösung ohne Zögern angenommen wird.

Die Mittelwerte aus sämtlichen Versuchen mit variierter Mannosekonzentration und konstanter Sacch.konzentration sind in nebenstehender Abbildung zusammengestellt und zwar für die Konzentrationen 2—$^1/_4$ mol die Zeiten bis zum Eintritt der Ermattung bzw. des Todes;

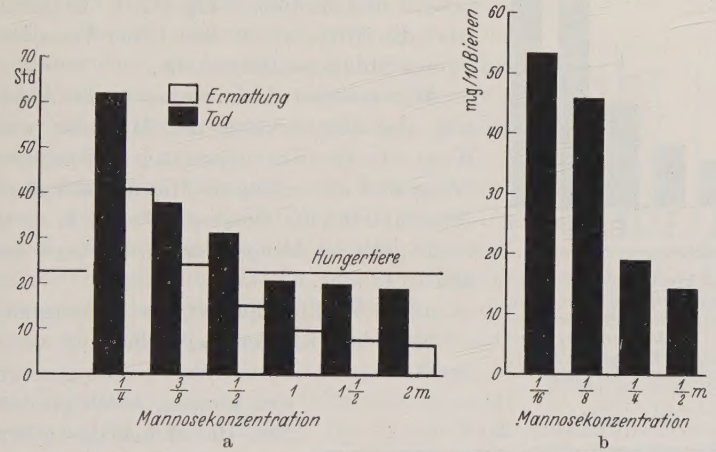

Abb. 3a und b. a Einfluß der Mannosekonzentration bei konstanter Saccharosekonzentration ($^1/_4$—2 mol Mannose; $^1/_2$ mol Saccharose) auf die Zeit bis zum Eintritt der Ermattung (weiß) und des Todes (schwarz). b Einfluß der Mannosekonzentration bei konstanter Saccharosekonzentration ($^1/_{16}$—$^1/_2$ mol Mannose; $^1/_2$ mol Saccharose). Tödlich wirkende Mengen in Milligramm pro 10 Bienen.

für die Konzentration $^1/_2$—$^1/_{16}$ mol die aufgenommenen Mengen Mannose pro 10 Bienen (Abb. 3a und b).

Wir ersehen aus diesen Versuchen, daß für die Giftwirkung der d-Mannose nicht allein die absolute Menge maßgebend ist, sondern auch die Konzentration, in der die Mannose geboten wird. Bei niedriger Konzentration wird bis zur 10fachen D.l.m. (bei $1^1/_2$ mol Mannose) aufgenommen, bis Schädigung eintritt.

b) Einfluß der beigefügten anderen Zucker. Damit die Mannose angenommen wird, muß stets ein bienensüßer Zucker beigemischt werden. Es erhoben sich nun folgende Fragen:

α) Hat die Konzentration der Saccharose, das heißt die gleichzeitig gebotene Menge derselben, einen Einfluß auf die Giftwirkung der Mannose?

β) Ist die *Art* des Süßungszuckers von Einfluß oder spielt nur der Nährwert des gebotenen Süßungszuckers eine Rolle?

γ) Wie verhalten sich nichtbienensüße, aber für Bienen nahrhafte Zucker in diesem Zusammenhang?

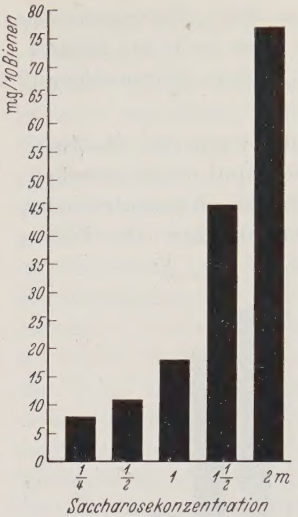

Abb. 4. Einfluß der Saccharosekonzentration auf die tödlich wirkende Mannosemenge in Milligramm pro 10 Bienen. Mannose $^1/_2$ mol; Saccharose $^1/_4$—2 mol.

ad α) Einfluß der Saccharosekonzentration.

Zur Klärung dieser Frage wurden Versuche mit folgenden Konzentrationen angesetzt:

1 mol Mannose und 2—$^1/_4$ mol Saccharose (2, $1^1/_2$, 1, $^1/_2$, $^1/_4$ mol Sacch.), $^1/_2$ mol Mannose und $^1/_4$ mol Mannose mit je 2—$^1/_4$ mol Saccharose[1].

In der Tabelle 2 sind die Ergebnisse je einer Serie von $^1/_4$ mol Mannose, $^1/_2$ mol Mannose, 1 mol Mannose aufgeführt. In der Abb. 4 sind die Mittelwerte sämtlicher Versuche mit $^1/_2$ mol Mannose dargestellt.

Wir ersehen daraus eine große Abhängigkeit der Giftwirkung der Mannose von der Konzentration des zugesetzten Süßungszuckers. *Steigt doch die vertragene Mannosemenge um das 10fache, wenn die Konzentration, d. h. die gleichzeitig gebotene Menge Saccharose, sich um das 8fache* erhöht.

ad β) Einfluß der Art des Süßungszuckers.

Nachdem bei den Versuchen mit wechselnder Konzentration der Saccharose gezeigt werden konnte, welch großen Einfluß die Menge des gebotenen Süßungszuckers hatte, erhob sich die Frage, ist diese Wirkung nur vom Nährwert des Süßungszuckers abhängig oder handelt es sich dabei um eine spezifische Wirkung der Saccharose? Wie verhalten sich andere bienensüße Zucker?

Tabelle 2.

Konz. M:S	Zeit in Stunden bis zum Eintritt von		Menge pro 10 Bienen in mg
	Ermattung	Tod	
$1/1^1/_2$	37,7	89,9	28,0
1/1	8,3	40,0	28,4
$1/^1/_2$	6,0	12,8	12,6
$1/^1/_4$	3,5	4,6	9,0
$^1/_2/2$	213	260	76,5
$^1/_2/1^1/_2$	139	163	45,5
$^1/_2/1$	55	70	18,0
$^1/_2/^1/_2$	10	22	10,4
$^1/_2/^1/_4$	8	13	7,2
$^1/_4/2$	412	427	58,5
$^1/_4/1$	96	119	31,5
$^1/_4/^1/_2$	15	29	13,5
$^1/_4/^1/_4$	8	15	6,3
Hungertiere		22	—
Saccharose $^1/_2$		>300	

Um dies zu klären, wurden gleichzeitig Versuche mit Saccharose, Maltose, Glucose und Fructose angesetzt. Die Nährwerte dieser für die Bienen süßen Zucker wurden von Berta Vogel (1931) bestimmt. Sie fand, daß diese 4 Zucker alle den gleichen Nährwert besitzen. Diese Ergebnisse prüfte ich mit einer etwas abgeänderten Methode nach: Ich fütterte gleichmäßig vorbehandelte Bienen nach einer

[1] Bei $^1/_4$ und 1 mol Mannose wurden je eine Serie angesetzt, während bei $^1/_2$ mol Mannose 3 Serien gemacht wurden.

vorbereitenden Hungerzeit von 6—7 Stunden in Gruppen von je 10 Bienen mit 0,125 ccm der zu prüfenden Zuckerlösungen, Disaccharide in $^1/_2$ molarer, Monosaccharide in 1 molarer Lösung. Ich bestimmte die mittlere Lebensdauer dieser verschiedenen Gruppen. Dabei ergab sich für Saccharose eine Lebensdauer von 38,6 Stunden, für Maltose 39,3 Stunden, für Glucose 34,6 Stunden, für Fructose 37,2 Stunden, allerdings mit großer Streuung; aber die Mittelwerte liegen nahe beieinander. Da die Nährwerte proportional der Lebensdauer sind, so bestätigen sich also die Ergebnisse der Vogelschen Nährwertbestimmungen.

Die Nährwerte können angenähert gleichgesetzt werden.

Es wurden nun Versuche mit 1 und $^1/_2$ mol Mannose und 1 bzw. $^1/_2$ mol der Süßungszucker angesetzt. Zum Vergleich wurden aus den oben erörterten Gründen die Zeiten bis zum Eintritt der Ermattung bzw. des Todes bestimmt, da die Mannose in höherer Konzentration angewandt wurde.

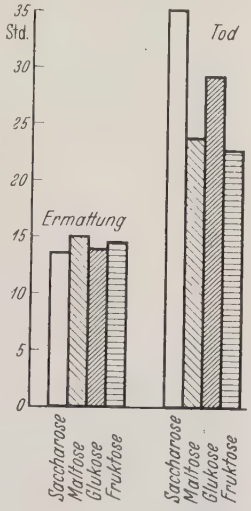

Abb. 5. Einfluß der Art des Süßungszuckers auf die Giftigkeit der Mannose ($^1/_2$ mol.). Durchschnittliche Zeitdauer bis Eintritt der Ermattung und des Todes.

Die Tabelle 3 und Abb. 5 (Mannose $^1/_2$ mol) zeigt sowohl für 1 mol als auch für $^1/_2$ mol Mannose nur geringe Unterschiede. Bei den Fructosegruppen ist die Lebensdauer etwas kürzer, bei den Saccharosegruppen etwas länger als bei den Maltose- und Glucosegruppen. Doch kann von einer deutlichen spezifischen Beeinflussung der Giftwirkung durch die Art dieser beigemischten Zucker kaum die Rede sein.

Tabelle 3.

Mannose 1 m	n[1]	Zeit bis zur Ermattung		Zeit bis zum Tod	
		M	V	M	V
Saccharose	6	10,8	6,6—18,6	28,0	20,5—35,4
Maltose	4	15,8	7,3—22,7	25,7	15,6—34,1
Glucose	5	12,5	7,4—18,6	26,5	23,5—33,4
Fructose	5	12,1	3,4—21,0	21,6	12,6—30,5

[1] n Zahl der Gruppen (je 10 Bienen).

Mannose $^1/_2$ m	Zeit in Stunden	
	bis zur Ermattung	bis zum Tod
Saccharose $^1/_2$ m	13,5	34,9
Maltose $^1/_2$ m	15,0	24,1
Glucose 1 m	14,0	29,4
Fructose 1 m	14,8	21,5

ad γ) Einfluß anderer „bienennahrhafter" Zucker.

Bei ihren Versuchen über „Süßgeschmack und Nährwert von Zucker und Zuckeralkoholen" stellte B. Vogel (1931) für eine Reihe nicht bienensüßer Zucker einen Nährwert (NW.) fest, so unter anderem für d-Galaktose (NW. $^1/_4$—$^1/_3$), 2 Pentosen: d-Xylose

(NW. 1) und l-Arabinose (NW. 1). Dieser letztere Befund steht ziemlich isoliert, da für Pentosen im allgemeinen keine große Verwertbarkeit nachgewiesen ist.

Es war nun zu prüfen, ob die Pentosen von spezifischem Einfluß auf die Giftwirkung der Mannose sind oder ob sie nur entsprechend ihrem Nährwert wirken. Es wurden zu diesem Zwecke Versuche mit d-+ — Xylose (von Prof. Freudenberg, Heidelberg) gemacht. Da die Xylose für Bienen geschmacklos ist, wurden die Versuchslösungen mit $^1/_4$ mol Saccharose gesüßt. Die Kontrollösung von $^1/_2$ molarer Saccharose bekam ebenfalls einen Zusatz von $^1/_4$ Saccharose. Die Xylose wurde in $1^1/_5$ mol Lösung (Pentose mit 5 C gegenüber den 6 C der Hexosen) geboten. In der nebenstehenden Tabelle 4 sind die Ergebnisse zu diesen Versuchen zusammengestellt. Es ist daraus zu ersehen, daß durch die Pentosen die Giftigkeit der Mannose nicht anders beeinflußt wird als durch Saccharose. Eine spezifische Wirkung der Xylose ist nicht festzustellen.

Tabelle 4.

Art und Konz. der Lösung (Temp. 18°)	Zeitdauer bis Eintritt der Ermattung Std.	Zeitdauer bis Eintritt des Todes Std.
$^1/_4$ m Sacch.		60,0
$^1/_4$ m S + $1^1/_5$ m Xyl.		55,2
$^1/_4$ m S + $^1/_2$ m S		64,4
$^1/_4$ m S + $1^1/_5$ m X + $^1/_2$ m M	15,3	38,3
$^1/_4$ m S + $^1/_2$ m S + $^1/_2$ m M	18,7	54,5
Hungertiere		47,3

4. Wirkung von Stoffen, die der Mannose chemisch verwandt sind.

Nachdem bei d-Mannose eine Giftigkeit für Bienen festgestellt worden war, war es interessant zu wissen, wie Derivate und sonstige der Mannose chemisch nahestehende Substanzen sich bei den Bienen verhalten. Zur Untersuchung gelangten folgende Substanzen: a) α-Methylmannosid b) l-Mannose c) Mannit

ad a) α-*Methylmannosid*. Eine größere Probe dieses Stoffes ließ mir Herr Dr. Klages am Chem. Staatslaboratorium freundlicherweise darstellen.

Schon bei den ersten Versuchen über die Giftigkeit der Mannose für Bienen stellte v. Frisch (1934) Versuche auch mit α-Methylmannosid an und fand ebenfalls eine starke Giftwirkung; eine Verunreinigung mit d-Mannose lag sicher nicht vor. Es war nun dieses Derivat in seiner Wirksamkeit mit d-Mannose zu vergleichen.

Ich setzte Versuche mit 1 molarer Methylmannosidlösung und zum Vergleich 1 molarer Mannoselösung sowie diesen Stoffen in $^1/_2$ molarer Lösung an. Zum Vergleich wurden in diesem Versuch ebenfalls wieder die Zeiten herangezogen. Die Ergebnisse der Versuche sind in der Abb. 6 zusammengestellt. Es zeigt sich beim Vergleich der Methylmannosid- mit den Mannosegruppen in beiden Fällen eine deutliche

Giftwirkung, die Symptome sind ebenfalls genau dieselben. Bei der Betrachtung der Ergebnisse beider Gruppen miteinander tritt folgender bemerkenswerter Unterschied auf: Während bei den mannosevergifteten Bienen sehr bald Lähmungserscheinungen (Ermattung) auftreten und die geschädigten Bienen noch lange Zeit gelähmt daliegen, bis der Tod eintritt, kommt es bei der Vergiftung mit Methylmannosid etwas später zu Lähmungen, die allerdings plötzlich auftreten und sehr rasch zum Tode führen. Dadurch kommt es auch, daß bei Fütterung mit nicht begrenzter Menge mehr Methylmannosid aufgenommen wird als Mannose. Tatsächlich ist aber die Giftigkeit der beiden Substanzen dieselbe, wie sich auch aus den Versuchen mit begrenzter Menge ergibt.

Der erwähnte Unterschied zwischen Methylmannosid und Mannose kommt am deutlichsten zum Ausdruck, wenn wir die Differenz zwischen den Zeiten bis zum Eintritt der Ermattung bzw. des Todes in Prozent der Lebensdauer ausdrücken. In beigefügter Abb. 6 B sind diese Differenzen dargestellt. Wir ersehen daraus, daß die Mannosebienen die Hälfte der Zeit zwischen Aufnahme der Versuchslösung und dem Eintritt des Todes gelähmt sind, während die Dauer der Lähmung bei den Methylmannosidtieren bedeutend kürzer ist. Das Ganze hat den Anschein, als ob zur Spaltung des α-Methylmannosides eine gewisse Zeit benötigt wird und dann eine große Menge Mannose schlagartig in das Blut kommt und dadurch wirksam wird.

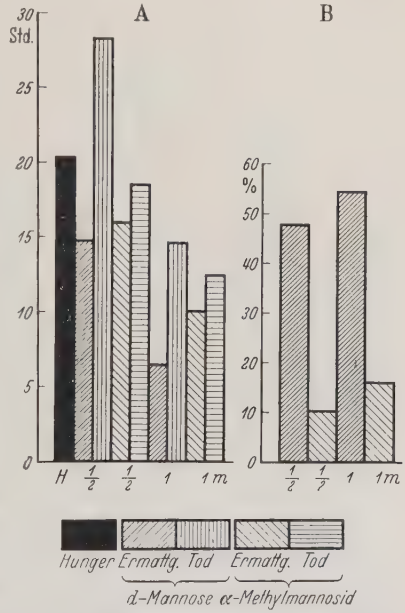

Abb. 6 A und B. Methylmannosid und Mannose. A Durchschnittliche Zeitdauer bis zum Eintritt der Ermattung und des Todes in Stunden. B Differenz zwischen Ermattung und Tod in Prozenten der Lebensdauer.

ad *b) l-Mannose.* Eine Probe (0,4 g) l-Mannose bekam ich durch die Freundlichkeit von Herrn Dr. Hesse vom Chem. Staatslaboratorium. Sie wurde durch Cyanhydrinsynthese aus l-Arabinose (25 g, Schering-Kahlbaum) dargestellt (Abderhalden 1922, Fischer 1890).

Da bei sehr vielen optisch aktiven Substanzen ein physiologisch verschiedenes Verhalten der Antipoden bekannt ist: von Zuckern Nichtvergärbarkeit der l-Form (E. Fischer 1895), Adrenalin, Chinolin u. a. (Gause 1935, 1937, ferner R. Ammon 1935), so interessiert die Frage, wie sich l-Mannose bei Bienen verhält, ob ebenfalls eine Giftwirkung vorliegt und wie groß sie im Vergleich zur d-Mannose ist.

Die Versuche fanden in der Zeit vom 12.—15. 6. 37 statt. Wegen der damaligen Hitzeperiode konnte die Temperatur im Thermostaten nicht auf 24° konstant gehalten werden, sondern schwankte zwischen 24° und 28°.

Bei der geringen Menge l-Mannose, die mir zur Verfügung stand, konnten nur 2 Versuche mit Dauerfütterung und mehrere Versuche, mit begrenzten Mengen (0,125 ccm) gemacht werden. Die Mannose wurde in $1^1/_2$ molarer Lösung mit $^1/_2$ mol Saccharose geboten. Zum Vergleich wurde d-Mannose in derselben Konzentration verfüttert. In der Abbildung (Abb. 7) sind die Ergebnisse dieser Versuche niedergelegt. Auffällig dabei ist die viel geringere Giftigkeit der l-Mannose, die bei den Dauerfütterungen in der Lebensdauer und der aufgenommenen Menge ihren Ausdruck findet, dabei ist zu bedenken, daß bei der d-Mannose mit 0,125 ccm überletale Mengen aufgenommen worden sind. Dieser Unterschied wird noch deutlicher bei der Betrachtung der Zeiten bis zum Eintritt der Ermattung, l-Mannose 61,4 h gegen 2,4 h bei d-Mannose. Bei l-Mannose konnten auch die typischen Lähmungserscheinungen eigentlich nicht festgestellt werden, was seinen Ausdruck auch darin findet, daß zwischen Eintritt der Ermattung und des Todes kaum ein Zeitunterschied besteht. Daß die l-Mannose aber ebenfalls deutlich lebenverkürzend wirkt, geht aus den Versuchen mit begrenzten Mengen deutlich hervor, lebten doch die l-Mannosetiere im Durchschnitt 16,9 Stunden gegenüber den Saccharosetieren mit 25,4 Stunden.

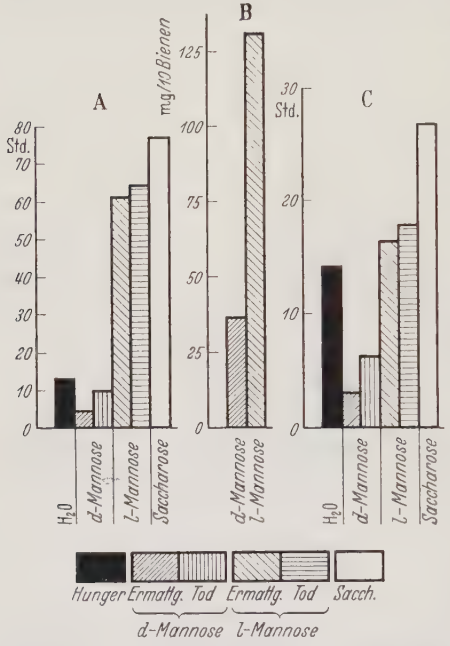

Abb. 7A—C. d- und l-Mannose. A Zeit bis Ermattung und Tod in Stunden bei Fütterung mit beliebiger Menge. B Aufgenommene Mengen von d- und l-Mannose. Milligramm pro 10 Bienen. C Zeit bis Eintritt der Ermattung und des Todes bei Fütterung mit je 0,125 ccm pro 10 Bienen.

l-Mannose ist also jedenfalls viel weniger giftig als d-Mannose. Entsprechende Unterschiede in der Giftwirkung der optischen Antipoden wurden z. B. bei d- und l-Adrenalin festgestellt. Es ist aber auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die l-Mannose für Bienen überhaupt keine spezifische Giftwirkung besitzt und daß ihre Wirkung in den Versuchen auf irgendwelche Verunreinigung zurückzuführen ist. Dafür

würde besonders das Fehlen der typischen Symptome (Lähmungen) sprechen.

Die Frage des physiologischen Verhaltens der optischen Antipodenpaare von Kohlehydraten ist bei den Insekten überhaupt noch nicht untersucht. Für Wirbeltiere ist für l-Mannose nachgewiesen, daß sie in der Leber zu Glykogen aufgebaut wird (C. Neuberg und P. Mayer 1902).

ad *c) Mannit.* Nachdem für die Mannose die Giftigkeit und die beeinflussenden Faktoren untersucht waren, war nun die Frage zu klären, wie verhält sich der zugehörige Zuckeralkohol, d-Mannit. Nach den Untersuchungen von B. Vogel (1931) besitzt Mannit, der für Bienen nicht süß ist, sogar einen der Saccharose äquivalenten Nährwert, eine Giftigkeit kommt also auf keinen Fall in Frage.

5. Die Wirkung der Mannose bei parenteraler Zufuhr.

Ist die Mannose ein Darmgift? Erleidet sie im Darm bzw. beim Durchgang durch die Darmwand irgendwelche Umwandlungen, die sie erst giftig werden lassen?

Zur Lösung dieser Frage wurden Einspritzungsversuche bei Hummeln gemacht. Diese sind, wie unten gezeigt wird, ebenfalls gegen Mannose bei Zufuhr per os empfindlich. Diesen Tieren wurde eine 6%ige Lösung von d-Mannose in Aqua dest. und zum Vergleich eine 6%ige Lösung von d-Glucose injiziert. Diese Konzentration dürfte dem Gewebe etwa isoton sein und schädigt deshalb mechanisch am wenigsten. Zur Injektion wurde entweder mit einer feinen Glaskapillare oder mit einer Injektionsnadel Nr. 20 in die Intersegmentalhaut zwischen dem zweiten und dritten Abdominalsegment eingestochen. Um einen Überdruck durch die Injektion zu vermeiden, wurde zuerst etwas Blut entnommen. Injiziert wurden 2—7 cmm, da größere Mengen entweder mechanische Schädigungen zur Folge gehabt hätten oder aber sofort wieder herausgepreßt worden wären. Bei diesen Versuchen ergab sich folgendes:

Injektion je 8 Hummeln (♂♂) mit Mannose und Glucose um 17^{30} Uhr.

18^{00} Uhr	Mannose:	3 †,	4 matt,	1 munter;	Glucose:	8 munter		
19^{00} „	„	3 †,	4 „	1 „	„	1 matt,	7 munter	
22^{00} „	„	4 †,	3 „	1 „	„	1 „ ,	7 „	

Die Tiere wurden in dieser Zeit nicht gefüttert.

Es zeigte sich also eine deutliche Schädigung der Hummeln, die sich in Lähmungen äußerte. Die Ausnahme bei der einen Hummel erklärt sich durch die Unsicherheit der Dosierung bei der Injektion. Versuche bei Drohnen zeigten ebenfalls Giftigkeit der Mannose bei parenteraler Zufuhr.

Die Mannose ist also auch bei parenteraler Zufuhr für die Bienen giftig; es handelt sich demnach bei der Mannose um kein Darmgift.

D. Wirkung der Mannose bei anderen Insekten.

In diesem Teil der Arbeit soll bei Vertretern verschiedener Insektenordnungen das Verhalten gegen Mannose nachgeprüft werden. Ist die Mannose für sämtliche Insekten giftig oder wie ist die Empfindlichkeit gegen Mannose innerhalb der Klasse der Insekten verteilt?

I. Hymenoptera.

a) Aculeata.

1. Apidae. Von den nächst verwandten Formen der Honigbienen (*Apis mellifica* L.) wurden verschiedene Bombusarten und eine Anzahl solitäre Bienen, *Prosopis* sp. und *Andrena* sp., untersucht.

α) *Bombus* sp. Gefüttert wurde mit 2 mol Mannose + $^1/_2$ mol Saccharose, $^1/_2$ mol reiner Sacch. Dazu eine Hungerkontrollgruppe, der nur Wasser geboten wurde.

Tabelle 5.

Art der Fütterung	Zeit in Stunden bis Eintritt	
	des Todes	der Ermattung
2 mol M + $^1/_2$ mol S . .	5	2,9
$^1/_2$ mol Saccharose . . .	über 120	—
Wasser	37,9	—

Die Ergebnisse einer solchen Serie sind aus nebenstehender Tabelle zu ersehen.

Bei den Mannosetieren traten also in den ersten 2 Stunden nach Aufnahme der Versuchslösungen Lähmungserscheinungen in derselben Art auf, wie wir sie bei den Bienen beobachten konnten. *Die Mannose ist also für die Hummeln ebenfalls giftig.*

β) *Solitäre Bienen.* Als Vertreter dieser Gruppe wurde *Prosopis* sp. und *Andrena* sp. sowie eine Serie von verschiedenen Arten untersucht. Gefüttert wurde mit folgenden Lösungen: Mannose 1 mol + Sacch. $^1/_2$ mol; Saccharose $^1/_2$ mol; Wasser.

Tabelle 6.

Art	Art und Konz. der Lösung	Lebensdauer in Stunden	Zahl der Tiere
Prosopis	1 mol M + $^1/_2$ mol S	5,3	7
	$^1/_2$ m S	245	8
	Wasser	6,9	8
Andrena	1 mol M + $^1/_2$ mol S	20	7
	$^1/_2$ m S	110	7
	Wasser	23	7

Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus der Tabelle 6 zu ersehen.

Wir ersehen daraus, daß die Tiere, die ein Gemisch von Mannose und Saccharose bekommen hatten, bedeutend kürzer lebten als die, die reine Saccharose bekamen. Bei einem großen Teil der Tiere konnten deutliche Lähmungserscheinungen beobachtet werden. *Die Mannose ist also für die untersuchten Solitärbienen ebenfalls giftig.* Dabei scheint die systematische Stellung keine Rolle zu spielen: *Prosopis*, die zu den primitiven solitären Bienen gehört, ist ebenso empfindlich wie die der *A. mellifica* nahestehende *Andrena*.

Die Empfindlichkeit gegenüber Mannose scheint für die Familie der Apidae charakteristisch zu sein.

2. Vespidae. Von der Familie *Vespidae* standen mir folgende 3 Arten zur Verfügung: *Vespa silvestris*, *Vespa saxonica* und *Vespa vulgaris*. Bei *V. vulgaris* wurde ein Massenversuch gemacht. Es dürfen nur Tiere aus einem Nest zusammengehalten werden, da sie sonst sich gegenseitig abstechen.

Aus der Tabelle 7 ist folgendes zu ersehen: Bei *Vespa silvestris* und *saxonica* ist keinerlei Giftwirkung der Mannose zu erkennen. Die Tiere leben bei Mannose + Sacch. genau so lang wie diejenigen, die reine Saccharose bekamen, auch waren sie bis zum Eintritt des Todes ganz munter. Es waren also keine Lähmungserscheinungen zu beobachten. *Vespa vulgaris* zeigte eine deutlich lebenverkürzende Wirkung der Mannose. Lebensdauer der Mannosetiere 2,3 Tage, der Saccharosetiere 5,5 Tage. Auch konnte bei ihnen eine deutliche Lähmung festgestellt werden, die darin ihren Ausdruck findet, daß nach durchschnittlich 1,3 Tagen Ermattung eintrat. Es besteht also eine deutliche Differenz zwischen Eintritt der Ermattung und des Todes.

Tabelle 7.

Art	Konz.	Lebensdauer in Tagen	Ermattung in Tagen	n[1]
V. silvestris	H_2O	0,6	5,2	6
	1 m M $^1/_2$ m S	5,2		6
	$^1/_2$ m S	3,2		5
V. saxonica	H_2O	1,9	6,43	10
	1 m M $^1/_2$ m S	6,66		10
	$^1/_2$ M S	7,3		9
V. vulgaris	H_2O	0,625	1,30	8
	1 m M $^1/_2$ m S	2,3		15
	$^1/_2$ m S	5,5		7

[1] Zahl der Tiere.

Dieses auffällige Ergebnis wurde in einem Massenversuch mit je 25 Tieren aus einem anderen Nest nochmals nachgeprüft. Wobei wiederum bei den Mannosetieren Lähmungserscheinungen und verringerte Lebensdauer beobachtet werden konnte. Damit dürfte mit Sicherheit eine *Giftigkeit der Mannose für V. vulgaris* nachgewiesen sein.

Eine Begrenzung der Giftwirkung auf die Familie der *Apidae* besteht demnach nicht, andererseits ist von den untersuchten Vespiden nur die eine Art, *V. vulgaris*, empfindlich.

3. Formicidae. Bei ihren Untersuchungen stellte A. Schmidt (1938) Versuche über den Süßgeschmack der Mannose an. Sie untersuchte folgende Arten: *Lasius niger*, *Myrmica rubra* und *rubida* und *Formica sanguinea*. Sie fand dabei einen Süßungswert der Mannose für *Formica sanguinea* und *Myrmica rubra*, während sie für *Lasius niger* und *Myrmica rubida* keinen Süßwert besitzt. Eine Schädigung der Ameisen konnte sie bei ihren Versuchen nicht feststellen. Nährwertbestimmungen wurden von ihr nicht durchgeführt.

b) Apocrita.

Von Schlupfwespen standen mir 2 Arten zur Verfügung: *Nemeritis canescens* (aus Zuchten von Herrn Dr. W. Köhler, die er mir freundlicherweise überließ) und *Psilomastax caeruleator* (aus Puppen von *Papilio machaon*). Es wurden 4 Gruppen gebildet: 1 mol Mannose + $^1/_2$ mol Saccharose, 1 mol Mannose, $^1/_2$ mol Sacch., Wasser. Der Mittelwert sämtlicher Serien ist nebenstehend zusammengestellt.

Tabelle 8.

Art	Art und Konz. der Lösung	Lebensdauer in Tagen	Zahl der Tiere
Nemeritis	1 m M + $^1/_2$ m S	17,0	18
	1 m M	4,9	27
	$^1/_2$ m S	20,6	26
	Wasser	3,1	28
Psilomastax	1 m M + $^1/_2$ m S	12,3	12
	1 m M	10	13
	$^1/_2$ m S	16	12
	Wasser	6,4	13

Wir ersehen daraus, daß die *Mannose für beide Arten nicht giftig* ist, allerdings bleibt die Lebensdauer der Mannose-Sacch.tiere etwas hinter der der reinen Sacch.tiere zurück. Irgendeine Lähmungserscheinung oder Ermattung der Tiere konnte allerdings in keinem Falle beobachtet werden. Ein Nährwert der Mannose konnte für Nemeritis nicht festgestellt werden, bei *Psilomastax* kommt die Lebensdauer der reinen Mannosetiere allerdings der der reinen Sacch.tiere näher. Eine eindeutige Feststellung läßt sich bei dem kleinen Material, das nicht zur gleichen Zeit geschlüpft war, nicht machen.

Tabelle 9.

Art und Konz. der Lösung	Lebensdauer in Tagen	Zahl der Tiere
1 m M + $^1/_2$ m S	2,8	13
1 m M	1,5	6
$^1/_2$ m S	3,2	13
Wasser	1	10

c) Symphyta.

Von dieser dritten Gruppe der Hymenopteren konnte ich eine Art untersuchen: *Allantus arcuatus.*

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 9 zusammengestellt.

Eine *Giftigkeit der Mannose für die Blattwespen ist nicht festzustellen,* die Lebensdauer der Mannose-Sacch.-Tiere ist nicht sehr von der der reinen Sacch.tiere verschieden. Mannose besitzt keinen oder nur sehr kleinen Nährwert, was bei der kleinen Zahl von Tieren nicht sicher entschieden werden konnte.

Zusammenfassend läßt sich für die Hymenopteren folgendes feststellen:

Für die Apiden ist die Mannose giftig. Unter den untersuchten Vespiden ist V. vulgaris empfindlich, während die übrigen die Mannose vertrugen. Schlupfwespen und Blattwespen sind gegenüber Mannose nicht empfindlich, es konnte bei diesen allerdings auch kein Nährwert festgestellt werden.

II. Diptera.

Das Verhalten der *Diptera* gegen Mannose wurde von Haslinger (1935) an *Calliphora erythrocephala* eingehend untersucht. Er stellte dabei für die Mannose einen Süßungsgrad von $^1/_2$, bezogen auf Saccharose, und einen Nährwert von 0,815 fest. Eine Giftigkeit der Mannose liegt also keinesfalls vor. Dasselbe Ergebnis hatte ich bei einem orientierenden Versuch mit Syrphiden. Auch hier war ein Nährwert der Mannose festzustellen.

III. Lepidoptera.

Für diese Untersuchungen standen folgende 2 Arten zur Verfügung: *Papilio podalirius* und *Pieris brassicae*, die beide aus Puppen gezogen wurden, dadurch wurde ein sehr einheitliches Material erreicht.

Die frisch geschlüpften Falter wurden mit Wäscheklammern befestigt, in der Weise, daß sowohl Vorder- als auch Hinterflügel von der Klammer gefaßt wurde, dadurch wurde ein Abzappeln der Tiere vermieden [J. Weis (1930)], Abb. 8. Die Klammern wurden mittels Drahthaken an Stäben aufgehängt. Die Schmetterlinge befanden sich an einer mäßig hellen Stelle des Laboratoriums. Alle 2 Tage wurden die Tiere mit den Versuchslösungen gefüttert. Zu diesem Zweck wurde mit einer Nadel bei jedem Falter der Rüssel ausgerollt und in die Versuchslösung eingetaucht. Die Schmetterlinge saugten bis zu 4 Min. und rollten hierauf den Rüssel selbsttätig ein.

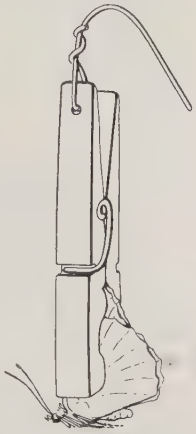

Abb. 8. Haltevorrichtung für die Schmetterlinge.

Bei *P. brassicae* wurden Nährwertbestimmungen der Mannose versucht. Die Zahl der Toten wurde jeden Tag festgestellt. Das Ergebnis ist in Tabelle 10 zusammengestellt: Es zeigte sich bei *P. brassicae* keine Giftigkeit, Mannose-Sacch.tiere lebten etwas länger als die Sacch.-tiere. Ein deutlicher Nährwert konnte weder bei *P. brassicae* noch bei *P. podalirius* festgestellt werden.

Mannose ist für die untersuchten Schmetterlinge kein Gift.

Tabelle 10.

Art	Art und Konz. der Lösung	Lebensdauer in Tagen		Zahl der Tiere
		M	V	
Pieris brassicae	1 m M + $^1/_2$ m S	15,3	6—27	17
	1 m M	6,5	3—15	20
	$^1/_2$ m S	15	6—24	20
Papilio podalirius	Wasser	4,5	1—10	19
	1 m M	11	4—23	14
	$^1/_2$ m S	20	9—26	14
	Wasser	8,4	4—14	13

IV. Coleoptera.

Bei der Ordnung der Coleopteren konnte ich das Verhalten gegen Mannose an *Cantharis* sp. untersuchen.

Da das verwendete Freilandmaterial sehr uneinheitlich ist — das Alter der Tiere ist nicht bekannt —, ist es, um ordentliche Ergebnisse zu bekommen, erforderlich, eine große Zahl von Tieren zu den Versuchen heranzuziehen.

Es wurden je 4 Gruppen gebildet: Mannose + Sacch., Mannose, Sacch. und Wasser. Es wurden insgesamt 6 Serien angesetzt. Die Ergebnisse der Serien sind aus der Tabelle 11 zu ersehen. Es zeigt sich dabei in der Lebensdauer der Sacch.tiere und der reinen Mannosetiere kaum ein Unterschied. Die Lebensdauer der Wassertiere beträgt nur etwa die Hälfte der der Sacch.tiere. Daraus folgt, daß die Mannose in ihrem Nährwert der Saccharose nahekommt.

Tabelle 11. Lebensdauer der Canthariden in Tagen.

Versuchsserie Nr.	Wasser		Mannose		Mannose + Saccharose		Saccharose	
	M	n[1]	M	n[1]	M	n[1]	M	n[1]
C_1	4,0	11	12,1	10	9,0	11	11,9	11
C_2	3,2	17	3,2	14	2,85	13	4,2	15
C_3	3,0	13	5,2	18	3,8	18	5,8	17
C_4	3,15	14	5,4	13	3,8	16	5,85	15
C_5	2,9	10	3,8	11	3,3	10	4,7	10
C_6	2,5	20	3,8	21	2,95	22	3,6	19
Mittelwert aus C_{1-6}	3,12	85	5,6	87	4,3	90	6,0	87

[1] Zahl der Tiere.

Auffällig ist die verhältnismäßig geringere Lebensdauer der mit Mannose + Sacch. gefütterten Tiere in allen Serien. Eine Erklärung hierfür läßt sich nicht geben. Aber trotzdem ist die *Mannose für die Canthariden nicht giftig*, wie ja auch aus dem hohen Nährwert der Mannose eindeutig hervorgeht.

V. Orthoptera.

Als Vertreter dieser Ordnung wurde *Periplaneta americana* zu den Untersuchungen herangezogen.

Es konnte keine Schädigung bei Fütterung mit Mannose festgestellt werden, ja die Mannose hatte sogar Nährwert, wie sich auch daraus ergab, daß die Wassertiere sich gegenseitig auffraßen, während dies bei den Mannosetieren, die vollkommen munter waren, nicht der Fall war.

Bei *P. americana* wurden außerdem Einspritzungen mit 6%iger Mannoselösung gemacht. Zur Einspritzung wurde eine Tuberkulin-Rekordspritze und die Injektionsnadel Nr. 20 verwandt. Injiziert wurden etwa 30 cmm. Zur Kontrolle wurde die gleiche Menge von 6%iger Glucoselösung eingespritzt. Eine Schädigung trat durch die Injektion mit Mannose nicht auf. Die Mannose ist also für *Periplaneta* in der Ord. *Orthoptera* nicht giftig.

VI. Rhynchota.

Von Rhynchoten benutzte ich Pentatomiden. Bei den nur in geringer Anzahl zur Verfügung stehenden Tieren konnten nur 3 Gruppen gebildet

werden: Mannose + Sacch., Sacch., Wasser. Dabei ergaben sich folgende Lebensdauern: Mannose + Sacch. 26 Tage, Sacch. 16,5 Tage, Wasser 6.3 Tage. Daraus dürfte der Schluß erlaubt sein, daß die Mannose für die Blattwanzen nicht giftig ist.

E. Besprechung der Ergebnisse.

Bei den Versuchen wurde eine Giftwirkung der Mannose auf Apiden und *Vespa vulgaris* festgestellt. Für die übrigen Insekten besitzt die Mannose entweder Nährwert oder sie verhält sich indifferent.

Bei den Bienenversuchen war das Auffälligste die Abhängigkeit von der Konzentration, und zwar sowohl der Mannose- als auch der Sacch.-konzentration. Daraus geht hervor, daß das Verhältnis Mannose zu Sacch. von maßgeblichem Einfluß auf die Giftigkeit der Mannose ist. Um dies klar zu ersehen, wurde nun das Verhältnis Mannose zu Sacch. berechnet für sämtliche Versuche und in Beziehung zur Mannosemenge gesetzt. In der beigefügten Zeichnung (Abb. 9) wurde das Verhältnis M:S auf der Abszisse abgetragen und die tödliche Mannosemenge auf der Ordinate. Dies wurde für beide Variationsmöglichkeiten — Mannose konstant, Sacch. variiert; Mannose variiert, Sacch. konstant — durchgeführt. Dabei ergab sich ein gleichsinniger paralleler Verlauf beider Kurven, daraus geht hervor, daß dieses Verhältnis der Konzentrationen von großem Einfluß auf die Giftigkeit der Mannose ist.

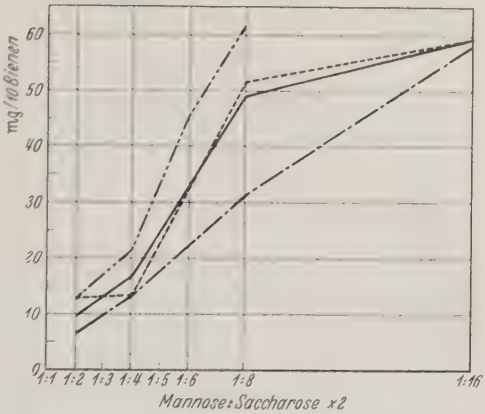

Abb. 9. Einfluß der Konzentrationsverhältnisse auf die tödlich wirkende Menge Mannose. Abszisse: Mannose : Saccharose × 2 (Umrechnung auf Monosaccharid). Ordinate: Menge Mannose in Milligramm pro 10 Bienen. — · · — · · — · · — $^1/_2$ mol Mannose $^1/_4$—2 mol Saccharose. — · — · — · $^1/_4$ mol Mannose $^1/_4$—2 mol Saccharose. – – – – – 1 $^1/_{16}$ mol Mannose $^1/_2$ mol Saccharose. ——— Mittelwert.

Die d-Mannose ist eine Aldohexose, sie unterscheidet sich nur am zweiten C-Atom von der d-Glucose. Aus diesem Grunde besitzt sie auch ein gemeinsames Enol mit Glucose und Fructose (Umwandlung von Lobry de Bruyn). Diese 3 Zucker, Glucose, Mannose und Fructose, werden als Cymohexosen zusammengefaßt. Die Mannose ist also der Glucose chemisch nächst verwandt.

Das natürliche Vorkommen der Mannose: Als Polysaccharid (Polymannan), in Cellulosen und Hemicellulosen, so z. B. im Fichtenholz, in der Steinnuß, aus der die Mannose technisch dargestellt wird, in dem Polysaccharid der Hefe (Tollens-

Elsner 1935). In gebundener Form: In tierischen Eiweißkörpern (Dische 1928, 1930), ferner in dem sog. „Glucosamin" des Chitins (J. St. Neuberg und Cl. Ostendorf 1930).

Bei der chemisch so großen Verwandtschaft der Mannose mit der Glucose ist ihr in unserem Falle so gänzlich anderes Verhalten um so auffälliger.

Auch *bei anderen Organismen* ist ein biochemisch und physiologisch von der Glucose abweichendes Verhalten bekannt.

Stephanie Irene Neuberg und Klara Ostendorf (1930) fanden bei Vergärungsversuchen mit Hefen, daß die Mannose Hexosemonophosphate bildet im Gegensatz zur Glucose, die Diphosphate bildet; auch ist die Bindung des Phosphates an der Mannose fester als an der Glucose, es dauert länger bis die Dephosphorylierung erfolgt ist.

Ein verschiedenes Verhalten der Bakterien gegenüber den einzelnen Zuckerarten und damit auch der Mannose ist allgemein bekannt und wird teils zur Unterscheidung der Bakterienarten teils zur quantitativen Bestimmung mehrerer Zuckerarten nebeneinander verwandt (A. I. Kendall 1923a, b, c. d und Th. F. Nicholson 1936).

Bei den Wirbeltieren sind eine große Zahl Untersuchungen über das physiologische Verhalten der Mannose angestellt worden. Bei Fütterungen mit d-Mannose stellte Cremer (1893) eine deutliche Steigerung des Leberglykogens fest, wenn auch nicht in dem Umfange wie nach Fütterung mit Glucose und Fructose. Auch geht die Mannose leichter in den Harn über. C. Neuberg und P. Mayer (1902) fanden ebenfalls aus d-, l- und r-Mannose eine Glykogenbildung. Bei Nährwertbestimmungen fanden Ariyama Hisasi und Takahasi Katuo (1929) einen geringeren Nährwert der Mannose für Ratten als Glucose und Fructose (bei jungen Ratten Nährwert Glucose = 100, Fructose = 105, Mannose = 63; bei erwachsenen Ratten Glucose = 100, Fructose = 48, Mannose = 27). Bei Untersuchungen über die Resorption aus dem Darm fand C. F. Cori (1925) folgende Resorptionskoeffizienten: Glucose = 100, Mannose = 19, Xylose = 15, Arabinose = 9. Zu ähnlichen Resultaten gelangten Wilbrandt und Laszt (1933). Sie fanden einen Resorptionskoeffizienten der Mannose von 33 (Glucose = 100); nach der Vergiftung des Darmes mit Monojodessigsäure sank der Resorptionskoeffizient der Glucose auf 33, der der Mannose auf 25, während derjenige von Arabinose (29) und Xylose (30) sich nicht änderte. Dies spricht dafür, daß die Resorption der Mannose im Gegensatz zur Glucose weitgehend nur durch physikalische Vorgänge und nur zu einem kleinen Teil enzymatisch bedingt ist.

H. J. Hamburger (1922) stellte bei Durchspülungsversuchen der Niere ein Fehlen eines Retentionsvermögens für Mannose fest.

Bruno Kisch (1933) fand bei seinen Untersuchungen über die Beeinflussung der Gewebsatmung durch Kohlehydrate für Mannose sowohl ein verschiedenes Verhalten von Tierart zu Tierart als auch bei den verschiedenen Geweben desselben Tieres. Ähnliche Beobachtungen machte Steinberg (1927) bei Beeinflussung der Gewebsatmung durch Fructose.

Gaddie und Stewart (1934) fanden die Mannose als geeignetes Substrat, um den anaeroben KH-Umsatz im Froschventrikel aufrechtzuerhalten. Bei den niederen Tieren sind nur eine sehr geringe Zahl von Beobachtungen bekannt. So stellt H. Erhard (1912a und b) bei *Helix pomatia* fest, daß die Mannose zu Glycogen aufgebaut wird. Tilli Ullmann (1932) fand, daß Steinnußmannane von Schnecken und verschiedenen anderen niederen Tieren gespalten werden können. Th. v. Brand (1933) stellte gute Verwertbarkeit der Mannose durch Trypanosomen fest.

Trotz dieses zum Teil von der Glucose abweichenden Verhaltens ist jedoch eine direkte Giftwirkung der Mannose nirgends beschrieben, wie überhaupt Giftwirkungen von Monosacchariden sonst nicht bekannt sind.

Bei Vergiftungen durch Kohlehydrate scheiden grobmorphologische Schädigungen, wie z. B. durch Eiweißfällung usw., aus. Auch eine Giftwirkung auf das Nervensystem dürfte bei der Lipoidunlöslichkeit der Kohlehydrate kaum in Frage kommen (Theorie der Narkose, vgl. H. H. Meyer und R. Gottlieb 1933).

Dagegen wäre an eine *Schädigung des Kohlehydratstoffwechsels* durch die Mannose in etwa folgender Weise zu denken: Auf Grund der großen chemischen Ähnlichkeit der Mannose mit der Glucose, dem Körper vertrauten Kohlehydrat, tritt die Mannose an den Stellen, wo ein enzymatischer Um- oder Abbau der Glucose erfolgt, in Konkurrenz mit der Glucose. Dafür spricht die Abhängigkeit der Giftwirkung von dem Verhältnis der Mannose- zu der Sacch.konzentration. Auch die verhältnismäßig große Dosis letalis minima, die größenordnungsmäßig der normalen Glucosemenge nahekommt, spricht für eine derartige Konkurrenz dieser beiden Zucker.

Diese Vergiftung durch Konkurrenz der beiden Zucker könnte man sich etwa in folgender Weise vorstellen: Es besteht eine Spezifität des desmolytischen Enzyms für die Glucose, sie ist aber nicht groß genug, um eine Adsorption der Mannose am Enzym zu verhindern, aber wohl die weitere Aktivierung — d. h. den Abbau — der Mannose nicht zu ermöglichen. Die Mannose bleibt an der aktiven Enzymoberfläche haften und blockiert auf diese Weise den Platz für das eigentliche enzymvertraute Substrat, d. h. die d-Glucose. Sie hemmt also auf diese Weise den Abbau der Glucose, was zu einem Verhungern des betreffenden Organes trotz an sich vorhandener Glucose führt.

Die Adsorption an der Enzymoberfläche erfolgt nach dem Verteilungssatz, d. h. proportional dem beiderseitigen Mengenverhältnis der beiden zur Adsorption gelangenden Substanzen. In den Versuchen findet dies in der Abhängigkeit der Giftwirkung von den Konzentrationsverhältnissen seinen Ausdruck (Abb. 9).

Derartige Hemmungserscheinungen durch Konkurrenz zweier chemisch nahe miteinander verwandter Stoffe sind in der Biochemie in großer Zahl bekannt (Thunberg 1933, Haldane 1932). So wird z. B. die Succinodehydrase, das bernsteinsäureabbauende Enzym, durch die der Bernsteinsäure nahestehende Malonsäure gehemmt (B. Gözsy und A. Szent-Györgyi 1936). Desgleichen finden wir eine Hemmung der Xanthindehydrase durch dem Xanthin nahestehende Substanzen, während in ihrem chemischen Bau stärker verschiedene Stoffe schwächer oder überhaupt nicht hemmen (W. Franke 1934).

Diese Vergiftungserscheinungen an Enzymen werden nach Haldane als „*kompetitive Hemmungen*“ bezeichnet. Sie sind im Gegensatz zu

anderen Enzymvergiftungen damit charakterisiert: „Der hemmende Stoff ist mit dem Substrat chemisch verwandt, die Hemmung ist von der Menge des Substrates abhängig." Erklärt wird sie damit, daß die hemmende Substanz wohl am Enzym adsorbiert wird — dank ihrer Ähnlichkeit mit dem Substrat — aber nicht aktiviert werden kann (W. Franke 1934).

Meine Beobachtungen über die Giftwirkung der Mannose stimmen also mit den Forderungen Haldanes für die „kompetitive Hemmung" überein. Es dürfte sich also bei der Mannose um einen den Glucoseabbau kompetitiv hemmenden Stoff handeln. Wir können sogar sagen, gerade wegen der Ähnlichkeit der Mannose mit der Glucose ist die Mannose giftig.

Eine Giftigkeit etwa der Galaktose kommt wegen ihrer zu großen Verschiedenheit von der Glucose nicht in Frage. Für den Abbau der Galaktose ist ein anderes Enzymsystem notwendig. Das zeigt sich unter anderem darin, daß der quergestreifte Muskel Galaktose nicht zu verwerten vermag, ferner darin, daß Hefen Galaktose erst nach Gewöhnung zu vergären vermögen (Abderhalden 1924). Über das Verhalten der anderen Aldohexosen (Idose, Gulose, Talose, Altrose und Allose) ist in der Literatur nichts bekannt.

Als *Ansatzpunkte für die Giftwirkung* kommen nur die Stellen im Organismus in Frage, an denen ein enzymatischer Angriff auf die Glucose erfolgt. Das sind der Darm, wo die Resorption der Glucose unter enzymatischer Phosphorylierung erfolgt (vgl. Bersin 1938, S. 150 und Wilbrandt und Laszt 1933a und b), und der Muskel, wo ein enzymatischer Abbau zur Energiegewinnung stattfindet.

Gegen eine Vergiftung durch Hemmung der Resorption spricht die Tatsache, daß die Mannose auch bei parenteraler Zufuhr, d. h. unter Umgehung des Darmtraktes, giftig wirkt.

Eine exakte Nachprüfung dieses Ansatzpunktes ließe sich vielleicht durch vergleichende Bestimmung des Blutzuckers bei normalen und Mannosebienen durchführen: Wenn die Resorption der Glucose durch die Mannose gehemmt wird, muß der Blutzucker im Vergleich zu den Kontrolltieren sehr viel niederer sein, ja dem der Hungertiere entsprechen (Beutler 1936).

Für die Hemmung des Kohlehydratabbaues am Muskel spricht neben der Vergiftung bei parenteraler Zufuhr vor allem, daß zuerst die am meisten beanspruchten Muskelgruppen (Flugmuskulatur) durch Lähmung ausfallen.

Eine genaue Festlegung des Ansatzpunktes wie des ganzen Giftmechanismus der Mannose und damit ein direkter Beweis der kompetitiven Hemmung ließe sich nur durch quantitative Untersuchung der Beeinflussung der Gewebsatmung durch Mannose ermöglichen.

Es ist festgestellt worden, daß *die Mannose für die Apiden und Vespa vulgaris giftig ist.* Für die übrigen Vespiden, Ameisen, Schlupfwespen und Blattwespen ist die Mannose nicht giftig, ebensowenig für Schmetterlinge und Rhynchoten. Nährwert besitzt die Mannose für Käfer, Fliegen und Orthopteren.

Eine Erklärungsmöglichkeit für die Beschränkung der Giftwirkung der Mannose auf wenige Tiere wäre vielleicht in den verschiedenen Abbauwegen der Kohlehydrate gegeben. Abbau über Glycogen, gemäß dem Embden-Meyerhof-Schema, oder direkt der Glucose mittels der Glyoxalase (E. Bumm und K. Fehrenbach 1930). Derartige verschiedene Realisationen des KH-Abbaues sind in größerer Zahl bekannt, hierher gehört das verschiedene Verhalten von Wirbeltiergeweben gegenüber Mannose (Kisch 1933) und Fructose (Steinberg 1927). Daß in ihren enzymatischen Fähigkeiten sich die Gewebe von naheverwandten Tieren sehr stark unterscheiden können, dürfte aus dem Befund von J. Lehmann (1922) über die Veratmung von l- bzw. d-Weinsäure hervorgehen: Die Muskulatur der Maus und des Aales vermögen nur die l-Form der Weinsäure zu veratmen, während sie die d-Form unverändert lassen; von der Muskulatur des Krebses, Frosches und Menschen wird die d-Weinsäure 4—10mal langsamer dehydriert als die l-Weinsäure; die Muskulatur vom Goldbutt, Kaninchen und Rind veratmet dagegen beide Formen ungefähr gleich rasch.

Es ist also bis heute eine bestimmte Erklärung für das verschiedene Verhalten der einzelnen Insektengruppen nicht zu geben, da wir das physiologische Verhalten einer Reihe von Faktoren, welche die Reaktion gegenüber der Mannose beeinflussen, nicht kennen.

Zusammenfassung.

1. Die Mannose ist für die Bienen giftig. Die Bienen gehen unter Lähmungserscheinungen zugrunde.

2. Die Dosis letalis minima liegt bei 0,4—0,5 mg pro Biene ($1^1/_2$ m Mannose: $^1/_2$ m Saccharose).

3. Die Giftwirkung der Mannose ist sehr stark abhängig von der Konzentration der Mannose.

4. Die Konzentration des Süßungszuckers (sein Nährwert) ist ebenfalls von großem Einfluß. Eine spezifische Wirkung der Zuckerart, Hexose oder Pentose, Monosaccharid oder Disaccharid, ist nicht festzustellen.

5. Methylmannosid zeigt ebenfalls Giftwirkung. Die Schädigung tritt in diesem Falle später ein als bei Mannose, führt dann aber rascher zum Tode.

6. Die Giftigkeit der l-Mannose ist bedeutend geringer als die der d-Mannose.

7. Der Zuckeralkohol Mannit zeigt deutlichen hohen Nährwert.

8. Bei parenteraler Zufuhr ist die d-Mannose ebenfalls giftig.

9. Die anderen untersuchten Hymenopteren verhalten sich wie folgt: Apiden sind empfindlich. Von den Vespiden nur *Vespa vulgaris*, während die anderen die Mannose vertragen. Formiciden sind gegenüber Mannose unempfindlich. Schlupf- und Blattwespen verhalten sich gegen Mannose indifferent; die Mannose ist also weder giftig noch besitzt sie Nährwert.

10. Bei den anderen Insektenordnungen wurde Nährwert bei den Coleopteren, Dipteren und Orthopteren festgestellt. Indifferentes Verhalten zeigten Lepidopteren und Rhynchoten.

11. Bei der Giftwirkung der Mannose dürfte es sich um „kompetitive Hemmung" im Sinne HALDANEs handeln (Ähnlichkeit der Mannose mit der Glucose; Abhängigkeit der Giftwirkung von der Saccharosekonzentration).

12. Eine Erklärung für die Verteilung der Empfindlichkeit gegenüber Mannose innerhalb des Systems der Insekten läßt sich nicht geben.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden, Emil: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, 1922. — Versuche über den Einfluß der Züchtung von Hefe auf Galaktose auf die Vergärbarkeit dieses Kohlehydrates durch die Hefe. Fermentforsch. **8**, 42—47 (1924). — **Ammon, R.:** Bedeutung der Stereochemie in der Physiologie, speziell Fermentforschung. Erg. Physiol. **37**, 366—405 (1935). — **Ariyama, Hisasi** u. **Takahasi Katuo:** Über den relativen Nährwert der Kohlehydrate und verwandter Substanzen. Biochem. Z. **216**, 269f (1929). — **Bernhauer, Konr.:** Grundzüge der Chemie und Biochemie der Zuckerarten. Berlin: Julius Springer 1933. — **Bersin, Th.:** Kurzes Lehrbuch der Enzymologie. Leipzig 1938. — **Beutler, Ruth:** Über den Blutzucker der Bienen. Z. vergl. Physiol. **24**, 71—115 (1936). — **Böttcher, K. F.:** Untersuchungen über den Einfluß einiger chemischer Hederichbekämpfungsmittel auf Bienen. Diss. Erlangen 1935. — **Brand, Th. v.:** Studien über den Kohlehydratstoffwechsel parasitischer Protozoen. II. Zuckerstoffwechsel der Trypanosomen. Z. vergl. Physiol. **19**, 587—614 (1933). — **Bumm, Erwin** u. **Karl Fehrenbach:** Über verschiedene Wege des Zuckerabbaues im tierischen Organismus. Hoppe-Seylers Z. **193**, 238—250 (1930). — **Cori, Carl F.:** The rate of absorption of hexoses and pentoses. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **22**, 497—499 (1925). — **Cori, Carl F.** and **G. T. Cori:** The fate of Glucose and other sugars (Mannose, fructose and dihydroxyacetone) in eviscerated animals. Amer J. Physiol. **90**, 317 (1929). — **Cori, Carl F.** and **Hilda L. Goltz:** The permeability of liver and muscles for hexoses and pentoses. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **23**, Nr 2, 124—127 (1925). — **Cremer:** Über Glycogenbildung. Z. Biol. **29**, 484 (1893). — **Dische, Zach.:** Über die Natur des eiweißgebundenen Blutplasmazuckers. Biochem. Z. **201**, 74 (1928). — Studien über den Kohlehydratstoffwechsel des Blutes und der Organe mit Hilfe einer neuen, colorimetrischen Methode. I. Mitt. Über das Vorkommen verschiedener Hexosen neben Glucose im menschlichen Blute und der Bildung in vitro. Biochem. Z. **229**, 169—195 (1930). — **Donhoeffer, S.:** Über elektive Resorption der Zucker. Naunyn-Schmiedebergs Arch. **177**, 686—692 (1935). — **Ellinger, Ph.:** Absonderung des Harnes. Pharmakologie und Toxikologie der Niere. Bethes Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 4, S. 308. 1929. — **Erhard, H.:** Verteilung und Entstehung von Glycogen bei *Helix pomatia*. Verh. dtsch. zool. Ges. **22**, 344 (1912a). — **Erhard, H.** u. **F. Zieglwallner:** Über das Auftreten von Glycogen nach Fütterung mit einigen Monosacch., einem Disacch. und Fett nach morphologischen Beobachtungen an der Weinbergschnecke *(Helix pomatia)*. Z. Biol. **58**, 541 (1912b). — **Euler, H. V.:** Über die zwischen Substrat und Enzym bestehenden Affinitäten und ihre Spezifität. Hoppe-Seylers Z. **143**, 79—88 (1925). — **Euler, H. v.** u. **K. Josephson:** Über die Affinität der Saccharose zu verschiedenen Zuckerarten. Hoppe-Seylers Z. **132**, 301—327 (1924). — **Fischer, E.:** Synthese von Mannose und Lävulose. Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 1, 370 (1890). — Über den Einfluß der Konfiguration auf die Wirkung der Enzyme. Ber. dtsch. chem. Ges. **28**, 1429—1438 (1895). — **Franke, W.:** Enzyme der Oxy-

dation und Reduktion. V. Eulers Chemie der Enzyme, Bd. II/3. München: H. F. Bergmann 1934. — **Friese, H.:** Die europäischen Bienen *(Apidae)*. Das Leben und Wirken unserer Blumenwespen. Berlin u. Leipzig: W. de Gruyter & Co. 1923. — **Frisch, K. v.:** Über den Geschmacksinn der Honigbiene. Z. vergl. Physiol. **21**, 1—156 (1934). — **Gaddie, R.** and **C. P. Stewart:** The anaerobic breakdown of carbohydrate in the isolated ventricle of the frog. J. of Physiol. **80**, 457f (1934). — **Gaffron, Hans:** Stoffwechsel der Zellen und Gewebe. I. u. II. Fortschr. Zool., N. F. **1**, 267—292; **2**, 327—338 (1937). — **Gause, G. F.:** Raumaufbau des Protoplasmas. Erg. Biol. **13**, 54—92 (1936). — Über die Natur der giftigen Wirkung von optisch-isomeren Substanzen auf Protisten. Arch. Protistenkde **88**, 180—187 (1937). — **Gigon, A.:** Über den Aufbau und Abbau der Kohlehydrate im Organismus. Helvet. chim. Acta. **8**, 35—37 (1925). — **Goetsch, W.:** Abhängigkeit sozialer Insekten vom Nest. Sitzgsber. ges. Morph. u. Physiol. München **1923**. — **Gözsy, B.** u. **A. Szent-Györgyi:** Über den Mechanismus der Hauptatmung des Taubenbrustmuskels. Hoppe-Seylers Z. **224**, 1f (1936). — **Haldane, J. B. S.** u. **K. G. Stern:** Allgemeine Chemie der Enzyme, Wiss. Forsch.ber. Naturwiss. Reihe **28** (1932). — **Hamburger, H. J.:** Permeabilität der Glomerulusmembran für stereoisomere Zucker, mit besonderer Berücksichtigung von Galaktose. Biochem. Z. **128**, 185 (1922). — **Hamburger, H. J.** u. **R. Brinkmann:** Das Retentionsvermögen der Nieren für Glucose. Eine neue physiologische Permeabilitätsform. Biochem. Z. **88**, 97—136 (1918). — **Hardinger, John, Thomas Fr. Nicholson** and **A. R. Armstrong:** Zuckerkurven im Cutanblut nach Darreichung von Fructose, Mannose und Xylose. Biochemic. J. **27**, 2035—2042 (1933). — **Haslinger, F.:** Über den Geschmacksinn von *Calliphora erythrocephala* Melgen und über Verwertung von Zucker und Zuckeralkoholen durch diese Fliege. Z. vergl. Physiol. **22**, 614f. (1935). — **Haworth:** Konstitution der Kohlehydrate. Wiss. Forsch.ber. **29** (1929). — **Herring, P. Th., James c. Irvine** and **J. J. R. MacLeod:** The efficiency of various sugars and their derivatives in relieving the symptoms caused by insulin in mice. Biochemic. J. **18**, 1022—1042 (1924). — **Huang, Yen-lang:** Einfluß verschiedener Zuckerarten auf Wachstum in vitro-Kulturen von Fibroblasten. Ber. Physiol. **84**, 547 (1934). — **Isaac, S.** u. **R. Siegel:** Intermediärer Kohlehydratstoffwechsel. Bethes Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. V, S. 467 (1929). — **Jakobsohn, Kurt, P.:** Über die biologische Zuckerbestimmung mit Hilfe des Colibazillus und ihre Anwendungen. Biochem. Z. **220**, 461—472 (1930). — **Kapfhammer, I.:** Stoffwechsel und Ernährung. Jber. ges. Physiol. **5 I**, 189—215 (1926). — **Kendall, A. I.:** Carbohydrate identification by bacterial procedures. Studies in bacterial metabolism. LXVII. J. inf. Dis. **32**, 362—368 (1923a). — **Kendall, A. I., R. Bly** and **R. C. Haner:** Carbohydrate configuration and bacterial utiliziation. Studies in bacterial metabolism. LXIX. J. inf. Dis. **32**, 377—383 (1923b). — **Kendall, A. I.** and **Shigeya Yoshida:** The estimation of small amounts of carbohydrates by bacterial procedures. Studies in bacterial metabolism. LXVI. J. inf. Dis. **32**, 355—361 (1923c). — **Kendall, A. I.** and **Shigeya Yoshida:** The measurement of carbohydrate mixture by bacterial procedures. Studies in bacterial metabolism. LXVIII. J. inf. Dis. **32**, 369—376 (1923d). — **Kisch, Bruno:** Beeinflussung der Gewebsatmung durch Kohlehydrate. Biochem. Z. **267**, 32—42 (1933). — **Küster, W.:** Biochemie. Jber. ges. Physiol. **5 I**, 125—176 (1926). — **Kuhn, R.:** Über den Einfluß stereoisomerer Zucker sowie nicht spaltbarer Kohlehydrate und Glucoside auf die Wirksamkeit des Hefeinvertin. (6. Mitt. über Spezifität der Enzyme.) Hoppe-Seylers Z. **135**, 1—11 (1924). — **Laquer, Fritz:** Über den Abbau der Kohlehydrate im quergestreiften Muskel. Hoppe-Seylers Z. **122**, 26—45 (1922). — **Laquer, F.** u. **P. Meyer:** Über den Abbau der Kohlehydrate im quergestreiften Muskel. III. Mitt. Hoppe-Seylers Z. **124**, 211—226. 1923. **Lehmann:** Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **42**, 266 (1922). — **MacLeod, I. I. R.:** Übers. u. erg. von Gottschalk. Der Brennstoff des Lebens. Erg. Physiol. **30** (1930). — **Meyer, H. H.** u. **R. Gottlieb:** Experimentelle Pharmakologie, 8. Aufl. Urban &

Schwarzenberg 1933. — **Meyerhof, O.:** Die chemischen Vorgänge im Muskel. Monographien Physiol. **1930**. — **Needham, J., W. W. Nowinski, R. P. Cook** and **Kendal Dixon:** Mechanism of carbohydrate breakdown in early embryonic development. Nature (Lond.) **1936 II**, 462—463. — **Neuberg, C.** u. **P. Mayer:** Über das Verhalten stereoisomerer Substanzen im Tierkörper. II. Über das Verhalten der 3 Mannosen im Kaninchenleibe. Hoppe-Seylers Z. **37**, 530—547 (1902). — **Neuberg, I. St.** u. **Cl. Ostendorf:** Über das besondere Verhalten der d-Mannose bei der biochemischen Phosphorylierung. Biochem. Z. **221**, 154—165 (1930). — **Nicholson, Th. F.:** The use of some micro-organisms in sugar-analysis II. The quantitative differentiation of fructose and mannose. Biochemic. J. **30**, 1804—1806 (1936). — **Nord, F. F.** u. **J. Weichherz:** Über den Zusammenhang zwischen Enzymwirkung und Adsorption. III. Mitt. zum Mechanismus der Enzymwirkung. Hoppe-Seylers Z. **183**, 191—217 (1929). — **Oppenheimer, Carl:** Handbuch der Biochemie, Erg.-Werk, Bd. III. 1936. — **Oswald, A.:** Chemische Konstitution und pharmakologische Wirkung. Berlin: Gebrüder Bornträger 1924. — **Parnas, J. K.:** Der Mechanismus der Glykogenolyse im Muskel. Erg. Enzymforsch. **6**, 57 (1937). — **Poulsson, E:** Optische Antipoden. Übersicht über die wichtigsten Tatsachen, betreffend die physiologischen Wirkungen optischer Antipoden. Chem. Zbl. **1910**. — **Przylecki, St. J.:** Einfluß der Struktur auf enzymatische Reaktionen. Med. doświadcz. i. społ. (poln.) **11**, 288—309 (1930). — Ber. Physiol. **57**, 650. — **Quastel, I. H.:** Bacterial Enzyme Reaktions. Erg. Enzymforsch. **1**, 209—230 (1932). — **Rona, P.** u. **H. W. Nicolai:** Über den Fermentstoffwechsel der Bacterien. I. Mitt. Atmung und Glykolyse bei Bacterium coli. II. Mitt. Aerobe Glykolyse und die Spaltung einiger anderer Zuckerarten durch *Bacterium coli*. Eine neue Mikrosaccharosebestimmung. Biochem. Z. **172**, 82—104, 212—222 (1926). — **Sachs, H.:** Über die Bedeutung der Leber für die Verwertung der verschiedenen Zuckerarten im Organismus. Z. klin. Med. **38**, 87 (1899). — **Schmidt, A.:** Geschmacksphysiologische Untersuchungen an Ameisen. Z. vergl. Physiol. **25**, 351—378 (1938). — **Sørensen, M.:** On the nature of the carbohydrate in lactalbumine. Sér. chim. **21**, 123—128 (1936). — **Steinberg, J. S.:** Zur Frage der Assimilation der Lävulose. Pflügers Arch. **217**, 686—695 (1927). — **Szent-Györgyi:** Über die Bedeutung der Fumarsäure für die tierische Gewebsatmung. Hoppe-Seylers Z. **236**, 1 f. — **Thunberg:** Zur Kenntnis der Spezifität der Dehydrogenasen. — Biochem. Z. **258**, 48—64 (1933). — **Tollens-Elsner:** Kurzes Handbuch der Kohlehydrate. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1935. — **Ullmann, Tilli:** Über die Einwirkung der Fermente einiger Wirbellosen auf polymere Kohlehydrate. Z. vergl. Physiol. **17**, 520—536 (1932). — **Uvarov, B. P.:** Insect nutrition and metabolism. A summary of the literature. Trans. entomol. Soc. Lond. **76**, 255—343 (1928). — **Vogel, Berta:** Über die Beziehungen zwischen Süßgeschmack und Nährwert von Zuckern und Zuckeralkoholen bei der Honigbiene. Z. vergl. Physiol. **14**, 273—347 (1931). — **Voit, F.:** Über die Glykogenbildung nach der Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Z. Biol. **28**, 245—292 (1891). — **Weidenhagen, R.:** Über die Spezifität und den Wirkungsmechanismus der zuckerspaltenden Enzyme. Sammelreferat. Fermentforsch. **11**, 155—163 (1930). — **Weis, J.:** Versuche über die Geschmacksrezeption durch die Tarsen des Admirals, Pyrameis atalanta L. Z. vergl. Physiol. **12**, 206—248 (1930). — **Westenbrink, H. G. K.:** Über die Spezifität der Resorption einiger Monosen aus dem Darm der Ratte und der Taube. Arch. néerl. Physiol. **21**, 433—454 (1936). — **Wierzuchowski, M., T. Chmirlewski, Gostynska, Fiscel:** Influenze du travail musculaire prolongé sur métabolisme des glucides introduits a vitesse constante dans le torrent circulatoire. C. r. Soc. Biol. Paris **119**, 433—435 (1935). — **Wilbrandt** u. **Laszt:** Resorptionsgeschwindigkeit im isolierten Darm. Biochem. Z. **259**, 398 (1933a). — Umbau von Glucose und Galaktose schon im Darmepithel. Biochem. Z. **259**, 398 (1933b). — **Willstätter, R.** u. **R. Kuhn:** Über die Spezifität der Enzyme III. Die Affinität der Enzyme zu stereoisomeren Zuckern. Hoppe-Seylers Z. **127**, 234—242 (1923).

Lebenslauf.

Am 28.Juli 1911 wurde ich, Theodor Rudolf Hermann Staudenmayer zu Wain, Kr.Biberach, Wttbg. als Sohn des Pfarrers Theodor Staudenmayer und seiner Ehefrau Julie, geb.Stroh, geboren.

Nach dreijährigem Besuch der Volksschule in Wain kam ich auf das Gymnasium und Realgymnasium in Ulm. Frühjahr 1931 legte ich am Realgymnasium Ulm die Reifeprüfung mit Erfolg ab.

Sommersemester 1931 bezog ich die Universität Tübingen und immatrikulierte mich für das Studium der Naturwissenschaften, Zoologie, Botanik, Chemie. Wintersemester 1933/34 studierte ich an der Universität München. Sommersemester 1934 besuchte ich die Universität Greifswald. Wintersemester 1934/35 setzte ich mein Studium an der Universität München fort und studierte dort Zoologie, Chemie, Bacteriologie und Anthropologie. Sommersemester 1935 erhielt ich vorliegende Arbeit von Herrn Professor Dr. K. von F r i s c h als Dissertationsthema. Nach Abschluss der experimentellen Arbeiten bekam ich am Institut für Pflanzenkrankheiten der Versuchs- und Forschungsanstalt für Obst-, Wein- und Gartenbau in Geisenheim im Sommer 1938 eine Anstellung als wiss. Hilfskraft. Am 2.Februar 1939 legte ich die mündliche Prüfung in Zoologie, Chemie und Bacteriologie vor der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität München ab.